



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUIMICA Y FARMACIA

**FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN POLVO
CICATRIZANTE A PARTIR DE *Aloe vera* PARA USO
VETERINARIO**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO

AUTOR: CHRISTIAN ARIEL CHANGO QUISPE

DIRECTORA: BQF. GISELA ALEXANDRA PILCO BONILLA MSc.

Riobamba – Ecuador

2023

© 2023, Christian Ariel Chango Quispe

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Christian Ariel Chango Quispe, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 15 de noviembre de 2023




A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Christian Quispe', enclosed within a large, stylized blue oval scribble.

Christian Ariel Chango Quispe

1804366530

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUIMICA Y FARMACIA

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental , **FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN POLVO CICATRIZANTE A PARTIR DE *Aloe vera* PARA USO VETERINARIO**, realizado por el señor : **CHRISTIAN ARIEL CHANGO QUISPE**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
BQF. Mónica Jimena Concha Guaila MSc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2023-11-15
BQF. Gisela Alexandra Pilco Bonilla MSc. DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2023-11-15
BQF. John Marcos Quispillo Moyota MSc. ASESOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2023-11-15

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	x
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Justificación.....	4
1.3. Objetivos.....	4
1.3.1. <i>Objetivo general</i>	4
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	4

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Formulaciones medicamentosas.....	5
2.1.1. <i>Tipos de formulaciones medicamentosas</i>	5
2.2. Polvos.....	6
2.2.1. <i>Polvos a granel de uso externo</i>	6
2.2.2. <i>Polvos a granel de uso interno</i>	7
2.2.3. <i>Polvos fraccionados</i>	7
2.3. Proceso de producción de polvos farmacéuticos.....	7
2.3.1. <i>Pesaje</i>	7
2.3.2. <i>Reducción del tamaño de partícula</i>	8
2.3.3. <i>Mezclado</i>	8
2.3.3.1. <i>Mezclado en mortero</i>	8
2.3.3.2. <i>Mezclado en bolsas o frascos</i>	8
2.3.3.3. <i>Mezclado en equipos eléctricos o licuadoras</i>	9
2.4. Clasificación de polvos.....	9

2.5.	Estabilidad y compatibilidad de los polvos	10
2.5.1.	Incompatibilidades físicas	10
2.5.1.1.	<i>Eflorescencia</i>	10
2.5.1.2.	<i>Higroscopicidad</i>	11
2.5.2.	Incompatibilidades químicas	11
2.5.3.	Inconvenientes producidos por agentes externos	11
2.6.	Envasado de polvos	11
2.7.	Controles de calidad de polvos	12
2.8.	Polvos en base de plantas con actividad farmacológica	12
2.9.	Cicatrización	13
2.9.1.	Etapas de la cicatrización	13
2.9.1.1.	<i>Fase temprana</i>	13
2.9.1.2.	<i>Fase intermedia</i>	14
2.9.1.3.	<i>Fase tardía</i>	14
2.10.	Medicina alternativa	15
2.11.	Sábila (<i>Aloe vera</i>)	15
2.11.1.	<i>Descripción</i>	15
2.11.2.	<i>Clasificación taxonómica</i>	15
2.11.3.	<i>Composición química</i>	16
2.11.4.	<i>Usos medicinales</i>	17
2.11.5.	<i>Actividad cicatrizante</i>	17

CAPITULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO	19
3.1.	Enfoque, diseño y alcance	19
3.2.	Diseño experimental	19
3.2.1.	<i>Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestreo</i>	19
3.2.2.	<i>Criterios de inclusión</i>	19
3.2.3.	<i>Criterios de exclusión</i>	19
3.2.4.	<i>Hipótesis</i>	19
3.2.5.	<i>Identificación de variables</i>	20
3.3.	Métodos, técnicas e instrumentos de investigación	20
3.3.1.	<i>Lugar de elaboración del producto</i>	20
3.3.2.	<i>Recolección del material vegetal</i>	20
3.3.3.	<i>Material vegetal</i>	20

3.3.4.	<i>Materiales equipos y reactivos</i>	20
3.3.4.1.	<i>Equipos</i>	20
3.3.4.2.	<i>Materiales</i>	21
3.3.4.3.	<i>Reactivos</i>	22
3.4.	Técnicas y métodos	22
3.4.1.	<i>Secado y molienda de material vegetal</i>	22
3.4.2.	<i>Control de calidad de la droga vegetal</i>	23
3.4.2.1.	<i>Determinación del contenido de humedad</i>	23
3.4.2.2.	<i>Cenizas totales</i>	23
3.4.2.3.	<i>Cenizas solubles en agua</i>	24
3.4.2.4.	<i>Cenizas insolubles en ácido clorhídrico</i>	24
3.5.	Tamizaje fitoquímico	25
3.5.1.	<i>Obtención del extracto etéreo, alcohólico y acuoso de Aloe vera</i>	25
3.6.	Análisis fitoquímico	26
3.6.1.	<i>Reacciones de caracterización fitoquímica</i>	26
3.6.1.1.	<i>Tamizaje del extracto etéreo</i>	26
3.6.1.2.	<i>Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico</i>	27
3.6.1.3.	<i>Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso</i>	27
3.7.	Formulación del polvo	28
3.7.1.	<i>Control de calidad del producto final</i>	29
3.7.1.1.	<i>Determinación de características organolépticas</i>	29
3.7.1.2.	<i>Determinación de características físico químicas</i>	29
3.7.1.3.	<i>Determinación del control de calidad microbiológico</i>	30

CAPITULO IV

4.	ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS	32
4.1.	Control de calidad de las hojas de Aloe vera	32
4.1.1.	<i>Determinación del contenido de humedad</i>	32
4.1.2.	<i>Determinación de cenizas totales</i>	32
4.1.3.	<i>Determinación de cenizas solubles en agua</i>	33
4.1.4.	<i>Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico</i>	33
4.2.	Tamizaje fitoquímico	33
4.3.	Formulaciones del polvo	35
4.3.1.	<i>Control de calidad del polvo farmacéutico</i>	37
4.3.1.1.	<i>Determinación de las características organolépticas</i>	37

4.3.1.2.	<i>Determinación de características físico químicas</i>	38
4.3.1.3.	<i>Determinación del control de calidad microbiológico</i>	39
4.3.2.	<i>Envasado del producto</i>	40
CONCLUSIONES		41
RECOMENDACIONES		42
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS		

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2-1:	Clasificación taxonómica del <i>aloe vera</i>	15
Tabla 3-1:	Principios activos y excipientes usados en la formulación.....	28
Tabla 4-1:	Resultados de pruebas de control de calidad de la droga vegetal.....	32
Tabla 4-2:	Metabolitos secundarios de extractos alcoholicos , etereo y acuoso de <i>aloe vera</i>	34
Tabla 4-3:	Variaciones de las distintas formulaciones.....	35
Tabla 4-4:	Resultados de los parámetros organolépticos de las siete formulaciones.....	37
Tabla 4-5:	Resultados de los parámetros fisicoquímicos	38
Tabla 4-6:	Resultados de los ensayos microbiológicos.....	39

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 2-1:	Tamices	9
Ilustración 2-2:	Malla del tamiz.....	10
Ilustración 3-1:	Procedimiento para la obtención de extractos etéreo acuoso y alcohólico ...	26
Ilustración 3-2:	Reacciones de caracterización fitoquímica extracto etereo.....	26
Ilustración 3-3:	Reacciones de caracterización fitoquímica extracto alcohólico.....	27
Ilustración 3-4:	Reacciones de caracterización fitoquímica extracto acuoso	28
Ilustración 4-1:	Etiqueta del polvo cicatrizante a partir de <i>Aloe vera</i>	40

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: RECOLECCIÓN, SECADO Y CONTROL DE CALIDAD DE ALOE VERA

ANEXO B: PROCESO DE ELABORACIÓN DE LAS FORMULACIONES

ANEXO C: PRUEBAS ORGANOLÉPTICAS, FÍSICO QUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo elaborar un polvo cicatrizante a partir de *Aloe vera* para uso veterinario. Esta especie vegetal poseen diversas propiedades terapéuticas siendo la actividad cicatrizante la más estudiada, motivo por el cual fue considerada para la preparación del producto. Como parte del proceso de elaboración se realizó el control de calidad de la droga vegetal cruda bajo los requisitos descritos en la Norma INEN 405, posteriormente se evaluó cualitativamente el contenido de metabolitos secundarios mediante tamizaje fitoquímico. Se formularon siete propuestas para ser consideradas como producto final, las cuales variaron en cantidad de principio activo y excipientes a utilizar, estas fueron sometidas a ensayos para determinar sus características organolépticas como olor color y aspectos; ensayos fisicoquímicos: densidad aparente, pH y porcentaje de humedad; ensayos microbiológicos para determinar presencia o ausencia de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Aerobios mesófilos, Hongos y levaduras. En base a los resultados obtenidos se concluyó que la formulación 4 cumple con todos los requisitos establecidos en el “Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario” como formulación ideal por tanto el producto fue inocuo y seguro para su uso. Se recomienda realizar ensayos de estabilidad para determinar el periodo de vida útil y las condiciones de almacenamiento del producto.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS>, <POLVO CICATRIZANTE>, <ANÁLISIS ORGANOLÉPTICO>, <SÁBILA>, < VETERINARIO>.

2032-DBRA-UPT-2023



ABSTRACT

The main objective of this research study was to prepare a healing powder from Aloe vera for veterinary use. This plant species has several therapeutic properties, being the healing activity the most studied, which is the reason why it was considered for the preparation of the product. As part of the elaboration process, the quality control of the crude vegetable drug was carried out under the requirements described in the INEN 405 Standard, then the content of secondary metabolites was qualitatively evaluated using phytochemical screening. Seven proposals were formulated to be considered as the final product, which varied in the amount of active ingredients and excipients to be used, these were subjected to tests to determine their organoleptic characteristics such as odor, color, and appearance; physicochemical tests: bulk density, pH and moisture percentage; microbiological tests to determine the presence or absence of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, mesophilic aerobes, fungi and yeasts. Based on the results obtained, it was concluded that formulation 4 complies with all the requirements established in the "Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario" as an ideal formulation, therefore the product was safe for use. Stability testing is recommended to determine the shelf life and storage conditions of the product.

Keywords: <BIOCHEMISTRY AND PHARMACEUTICALS>, <MEDICINARY FORMULATIONS>, <CYCATRIZANT POWDER>, <ORGANOLEPTIC ANALYSIS>, <SÁBILA>, <VETERINARIAN>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C.I 0603239070

INTRODUCCIÓN

La formulación de nuevas alternativas en el tratamiento de afecciones cutáneas en animales surge de la necesidad de generar medicamentos que cumplan con su perfil terapéutico sin provocar daños colaterales al animal y al ser humano, por ello es necesario impulsar el uso de productos de origen natural que ofrezcan mayores garantías en el tema de eficacia y seguridad.

Desde hace varios años la industria farmacéutica destinada a salud veterinaria ha desarrollado infinidad de productos con el propósito de mejorar procesos en el tratamiento de heridas e infecciones y acelerar las etapas de cicatrización en animales, sin embargo, usan una gran cantidad de compuestos sintéticos como azul de metilo, violeta de genciana, clorpirifos, parabenos, químicos a los que se le atribuyen propiedades peligrosas para la salud del animal y del ser humano. Debido a lo antes mencionado distintos defensores y organizaciones no gubernamentales han levantado su voz para concientizar sobre el impacto que estos componentes pueden llegar a producir a los animales y a su medio ambiente, en este mismo sentido, en distintos países se han emitido varias alertas sanitarias para el retiro de productos del mercado por presentar efectos secundarios.

Por este motivo es importante realizar estudios y comprobar las actividades terapéuticas que presentan ciertas especies vegetales, especialmente el efecto antibacteriano y cicatrizante ya que en la actualidad el abandono y descuido de animales ha crecido de manera exponencial, causante de diferentes tipos de problemas sanitarios entre ellas el de la piel, por tanto, resultaría beneficioso aprovechar estas sustancias activas en la elaboración de productos farmacéuticos derivados de plantas.

Entre las especies vegetales que poseen actividad terapéutica se encuentra el *Aloe vera* la cual ha sido confirmada mediante estudios experimentales donde se evidenció el efecto cicatrizante; citándose como sus principales principios activos aminoácidos y proteínas esenciales en la reconstrucción de la piel.

El *Aloe vera* se la considera la planta de primera elección para el cuidado y reparación de la piel, debido a su alta capacidad hidratante y penetrante muy superior a la del agua, lo que aumenta su eficacia, suaviza, limpia y regenera; la función de sus nutrientes naturales estimula la reproducción de nuevas células, ya que es un potente renovador de células; tonificador, cicatrizante, y de alta penetración en la piel.

Al analizar los factores ya citados, se propuso la formulación y control de calidad de un producto a partir de *Aloe vera* para uso veterinario, que contenga una mínima cantidad de compuestos sintéticos que proporcione alta eficiencia en el tratamiento de heridas y cicatrización.

CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Los productos antisépticos y cicatrizantes contienen componentes que ayudan a la cicatrización de heridas, sin embargo, su uso puede ser limitado, por ejemplo, al emplear azul de metileno y violeta de genciana, estos dejan rastros coloreados y visibles sobre la superficie en las cuales se depositen, mientras que, los clorpirifos son compuestos tóxicos para animales y personas que manipulan el producto sin ninguna precaución (Humala Rojas et al., p. 2022).

En la actualidad, la mayoría de estas sustancias pueden ser reemplazadas por nuevas alternativas de origen natural como: miel de abejas, aceite de pino, árnica, té verde y *Aloe vera*, los cuales han sido reportados en bibliografía con presencia de mucílagos y taninos que son antisépticos y cicatrizantes naturales (Revol y Servant, p. 2010).

Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP), en la campaña de vacunación canina realizada en abril 2018, existen 32 884 canes y 3 246 felinos vacunados en Riobamba que poseen dueño. El Municipio de la ciudad, a través de la Dirección de Proyectos, determinó que 5 000 canes y 900 felinos, están desatendidos y deambulando por las calles en condiciones deplorables.

Estos animales considerados “*de la calle*” están sometidos a diferentes condiciones que favorecen los problemas sanitarios, además, el manejo inapropiado de la piel y cambios bruscos en los factores ambientales empeoran su condición, por lo que, una vez rescatados presentan heridas que obligan al uso de algún tipo de cicatrizante, antimicótico, anti prurito y desinfectante.

Al reemplazar productos químicos como el azul de metileno, violeta de genciana y los clorpirifos por componentes naturales, se pretende ofrecer una alternativa efectiva y económica para el tratamiento de las afecciones cutáneas caninas con el fin de brindar una mejor calidad de vida a los animales.

1.2. Justificación

En la actualidad la convivencia con animales se ha convertido en parte de la vida diaria del ser humano, como mascotas, fuente de alimento o materiales para vestimenta y hogar. En cuanto a los animales de compañía, una buena salud y cuidado son evidenciados en su pelaje, esto se debe a que la coexistencia con seres humanos impulsa que la mayoría de las veces estos reciban mayor atención, aún más cuando se presentan heridas tóxicas, con el fin de evitar infecciones y enfermedades a sus propietarios.

Para establecer una cicatrización óptima, es necesario el uso de productos que estimulen y/o aceleren la cicatrización y que actúen como reparadores, a su vez que sean capaces de aliviar el dolor y aislar la herida del exterior, sin embargo, pueden presentar efectos secundarios como irritaciones en mucosas o causar tos, etc. A pesar del registro de estos efectos secundarios, persiste su aplicación tanto en humanos como en animales.

Por lo tanto, se vuelve cada vez más necesario proponer alternativas de tratamiento que sean eficientes, económicas y sobre todo sin efectos secundarios. De aquí surge la importancia de presentar formulaciones que satisfagan los requerimientos del dueño y la mascota, a un costo menor y con la misma calidad que ofrecen los productos comerciales, cumpliendo las normas y requerimientos establecidos en el “Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario” (Ministerio de agricultura y ganadería, 2017, p. 27).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Elaborar un polvo cicatrizante a partir de *Aloe vera* para uso veterinario.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la calidad de las hojas de *Aloe vera* a través de ensayos fisicoquímicos.
- Formular un polvo cicatrizante a base de *Aloe vera* para uso veterinario.
- Evaluar la calidad de la mejor formulación a través del análisis de parámetros organolépticos, físico-químicos y microbiológicos.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Formulaciones medicamentosas

Formulación de medicamentos se refiere al proceso de diseñar y preparar medicamentos utilizando diferentes técnicas y excipientes para obtener formas farmacéuticas adaptadas a cada paciente. Las formas de dosificación pueden ser muy diversas: comprimidos, cápsulas, crema, pomada, jarabes, etc.

La formulación magistral es una técnica que se utiliza para la elaboración de preparados unitarios personalizados, adaptados a las necesidades de cada paciente en función de su patología y características individuales. Esta técnica se realiza en farmacias especializadas y se basa en la prescripción médica del profesional de la salud.

Asimismo, la formulación de medicamentos juega un papel importante en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos, garantizando la estabilidad y la bioequivalencia de los fármacos existentes, y en la mejora de la biodisponibilidad de los mismos. Hay muchas técnicas y tecnologías utilizadas en la formulación de medicamentos, como la técnica de nanopartículas, solubilización, soporte lipídico, entre otras (García et al. 2017, p. 2).

2.1.1. Tipos de formulaciones medicamentosas

Existen diferentes formulaciones medicamentosas disponibles en el mercado, cada una con sus propias características y usos específicos. A continuación, se mencionan algunas de las formulaciones más comunes:

Comprimidos: presentación sólida para administración oral, que pueden contener uno o varios ingredientes activos. Pueden estar diseñados para liberación rápida o liberación prolongada.

Cápsulas: similar a los comprimidos, pero con la sustancia activa contenida en una cápsula. Pueden ser de liberación rápida o liberación prolongada.

Soluciones: mezclas líquidas de uno o varios ingredientes activos en un solvente. Pueden administrarse por vía oral o inyectable.

Suspensiones: similares a las soluciones, pero contienen partículas sólidas suspendidas en el líquido, lo que puede permitir que el medicamento actúe durante más tiempo y mejore su absorción.

Inyectables: soluciones o suspensiones que se administran por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.

Ungüentos: formulaciones semisólidas que se aplican sobre la piel para liberar medicamentos en un área específica.

Supositorios: formas sólidas que se administran por vía rectal, vaginal o uretral. Se utilizan para tratar afecciones locales o sistémicas.

Es importante tener en cuenta que cada formulación tiene ventajas y desventajas en términos de absorción, biodisponibilidad y otros factores. Es importante hablar con un profesional de la salud para determinar la formulación adecuada para una afección específica y asegurarse de seguir las indicaciones y dosis recomendadas (García et al. 2017, p. 2).

2.2. Polvos

Son mezclas uniformes de fármacos o de sustancias químicas secas y finamente fraccionadas de tamaño menor a 1 mm, predestinados al uso interno como polvos orales o externo, por ejemplo, polvos tópicos. Existen distintas formas farmacéuticas que se generan a partir de polvos:

2.2.1. Polvos a granel de uso externo

Los polvos a granel de uso externo son formulaciones semisólidas destinadas para su uso tópico en la piel. Estos polvos, también conocidos como polvos para espolvorear, a menudo contienen uno o más principios activos incorporados a un polvo base, como talco o almidón, y se administran mediante espolvoreo directamente sobre la piel para lograr un efecto localizado. Pueden contener ingredientes como antifúngicos, antibacterianos, antiinflamatorios, antialérgicos y antipruriginosos. Los polvos a granel de uso externo se utilizan comúnmente para tratar afecciones de la piel como irritaciones, infecciones, dermatitis, erupciones y quemaduras menores. Es importante seguir las indicaciones y dosis recomendadas por un profesional de la salud al utilizar estos polvos (López et al 2015. p.12).

2.2.2. Polvos a granel de uso interno

Los polvos a granel de uso interno se refieren a formulaciones sólidas que se dispensan en recipientes de boca ancha para permitir la medición de una cuchara u otro utensilio. Estos polvos a menudo contienen uno o más ingredientes activos en forma de polvo, y pueden ser diluidos en líquido para su administración oral o enteral. Algunos ejemplos comunes de polvos a granel de uso interno incluyen los laxantes, los suplementos vitamínicos y algunos antibióticos.

Es importante seguir las indicaciones y dosis recomendadas por un profesional de la salud al utilizar estos polvos, ya que la dosificación incorrecta puede tener efectos adversos en la salud. Además, algunos polvos pueden contener alérgenos o ingredientes que pueden interactuar con otros medicamentos o afecciones médicas existentes (Robles 2011, p. 5).

2.2.3. Polvos fraccionados

Los polvos fraccionados son una presentación de medicamentos en forma de polvo, en la que se ha dividido una cantidad específica de una sustancia activa en dosis individuales y envasadas en envoltorios o bolsas separadas de un material que permita su fácil apertura. Estas dosis individuales se conocen como "fracciones" y se utilizan comúnmente en tratamientos donde se necesita una dosificación precisa y consistente. Los polvos fraccionados también se utilizan en la preparación de medicamentos personalizados y en la investigación clínica para simplificar el proceso de dosificación y garantizar la uniformidad de las dosis administradas (Robles 2011, p. 5).

2.3. Proceso de producción de polvos farmacéuticos

2.3.1. Pesaje

El pesaje de polvos medicinales es una etapa importante en la producción de medicamentos polvo, ya que garantiza la precisión y uniformidad de las dosificaciones. En la mayoría de los casos, se utilizan equipos de pesaje específicos para garantizar una medición precisa, como básculas analíticas o básculas de precisión. Es importante que el proceso de pesaje se realice en un ambiente controlado y limpio, para evitar la contaminación del producto. Además, es fundamental seguir las especificaciones y requisitos establecidos en las normativas y regulaciones locales para garantizar la calidad y seguridad del medicamento. En la industria

farmacéutica, se deben seguir prácticas adecuadas de fabricación para garantizar la calidad y seguridad del producto final (Villafuerte 2001, p. 12).

2.3.2. Reducción del tamaño de partícula

La reducción del tamaño de partícula de polvos es un proceso común en la industria farmacéutica y otras industrias que producen productos en polvo, como la alimentaria y la cosmética. La reducción del tamaño de partícula se realiza para mejorar la solubilidad, la estabilidad, la biodisponibilidad y la capacidad de mezcla de los polvos. Uno de los métodos más comunes para la reducción del tamaño de partícula es la molienda, que se puede lograr a través de diferentes tipos de molinos, como de bolas, martillos y rodillos.

Es importante tener en cuenta que el proceso de reducción del tamaño de partícula puede afectar las propiedades físicas y químicas del producto, incluida su densidad aparente y su capacidad para fluir. Por lo tanto, es importante seleccionar un método de reducción de tamaño de partícula adecuado y establecer un control de calidad riguroso para garantizar la calidad y la seguridad del producto final (CDE 2003, p.4).

2.3.3. Mezclado

El fin del proceso del mezclado es conseguir una mezcla homogénea, esencial para lograr dosis uniformes en fármacos sólidos. Las técnicas que se usan por el profesional farmacéutico en la farmacia para el mezclado de polvos son:

2.3.3.1. Mezclado en mortero

Este método se puede usar para reducir el tamaño de las partículas. Los morteros más utilizados para realizar mezclas son de vidrio, siendo también ventajosos para pulverizar sustancias blandas.

2.3.3.2. Mezclado en bolsas o frascos

Esta técnica involucra sacudir la mezcla de polvos en bolsas de polietileno o frascos de vidrio/plástico con cierre hermético (Baca et al. 2018, p.21).

2.3.3.3. Mezclado en equipos eléctricos o licuadoras.

Debido a que por reconocimiento visual no resulta fácil establecer en qué momento se logra la mezcla homogénea, algunos farmacéuticos agregan una pequeña cantidad de un colorante certificado a la mezcla para reconocer cuándo se alcanza la uniformidad de la misma.

2.4. Clasificación de polvos (tipificación)

La categorización de polvos se realiza por diferentes métodos como el análisis por tamizado una de las técnicas propuestas por las farmacopeas para la revisión granulométrica de los polvos (Ilustración 1-1). Se fundamenta en el manejo de tamices que sirven como barreras mecánicas al paso de partículas de distintos tamaños. La tamización también es un método adecuado para llevar a fin la segmentación de partículas en función de su tamaño.



Ilustración 2-1: Tamices

Fuente: Gallo 2019.

Los tamices comunes están constituidos por hilos entrecruzados de bronce acero o nylon. Para la identificación de un tamiz, es necesario precisar (Ilustración 2-1):

- Diámetro del hilo (1)
- Abertura de malla (2): es la distancia existente entre dos hilos paralelos del tamiz.
- Ancho de malla (3): es la distancia entre los centros de dos hilos paralelos.

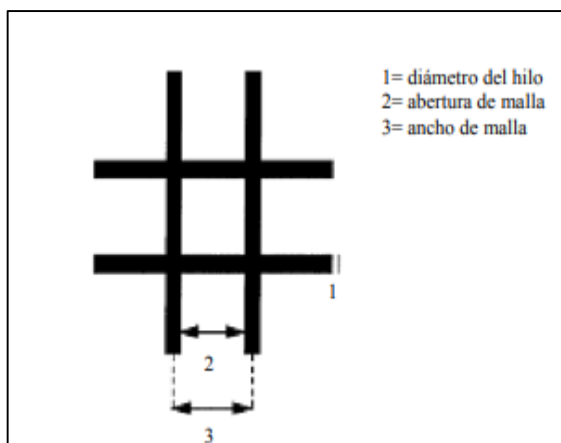


Ilustración 2-2: Malla del tamiz

Fuente: Gallo 2019.

2.5. Estabilidad y compatibilidad de los polvos

A pesar de que los sólidos son estables en comparación con las preparaciones líquidas, en ciertos casos pueden presentarse algunos obstáculos:

2.5.1. Incompatibilidades físicas

Reside en la generación de una masa viscosa a partir de la mezcla de ciertos sólidos pulverulentos. Este fenómeno se produce debido al declive del punto de fusión de la mezcla (efecto crioscópico) por debajo de la temperatura ambiente. La formación de eutécticos es frecuente en compuestos que incluyen en su estructura química funciones fenólicas o carbonilas que presentan puntos de fusión bajos, lo cual produce fuerzas intermoleculares débiles. A continuación, se presentan algunos de los tipos de incompatibilidades físicas comunes en los polvos:

2.5.1.1. Eflorescencia

Radica en la pérdida del agua de hidratación de una sustancia. Este fenómeno se observa en fármacos cuando la humedad relativa del aire se reduce de los valores específicos. Es importante considerar que los polvos eflorescidos poseen mayor cantidad de fármaco que su forma hidratada, y por lo tanto su uso llevará a errores de concentración en las fórmulas si no se tiene en cuenta el pesaje. Ejemplos de sustancias eflorescentes: Atropina sulfato, $3 \text{ H}_2\text{O}$, cafeína, codeína sulfato (Villafuerte 2001, p. 10).

2.5.1.2. Higroscopicidad

Existen sustancias capaces de captar agua del ambiente y de humedecerse al estar exteriorizadas a una determinada tensión de vapor en el aire, fenómeno denominado higroscopicidad. Eventualmente, si el contacto con el aire húmedo aún existe, muchas de esas sustancias se disolverán totalmente en el agua. A tales compuestos se los denomina deliquescentes. La absorción de agua conduce a errores en la pesada y por otra parte es una fuente de incompatibilidad química llevando a la desintegración del fármaco (Villafuerte 2001, p. 10).

2.5.2. Incompatibilidades químicas

Los polvos farmacéuticos pueden presentar incompatibilidades químicas cuando se mezclan con otras sustancias a nivel molecular, lo que puede afectar la estabilidad y eficacia del producto final. Algunas incompatibilidades comunes en los polvos farmacéuticos incluyen la reacción entre ácidos y bases, la hidrólisis, la oxidación y la reducción. Por lo tanto, se debe tener en cuenta las posibles disconformidades al mezclar diferentes polvos en una formulación. Es necesario realizar pruebas de compatibilidad para garantizar que los ingredientes se mezclen de manera segura y efectiva. La manipulación de los polvos debe ser cuidadosa para evitar contaminación o mezclas inapropiadas. En general, se recomienda seguir la Guía de Prácticas Correctas de Fabricación (GMP) y utilizar equipos y métodos de mezclado adecuados para garantizar la calidad y seguridad del producto final (Villafuerte 2001, p. 10).

2.5.3. Inconvenientes producidos por agentes externos

Estos agentes externos son el oxígeno, luz y temperatura que logran afectar a los polvos tanto física como químicamente.

2.6. Envasado de polvos

Los polvos pueden envasarse en diferentes tipos de recipientes, como botellas de plástico, sobres, frascos o sachet, dependiendo de la formulación y el uso del medicamento. Es importante que el recipiente utilizado tenga una buena barrera contra la humedad, la luz, la contaminación y el oxígeno, para mantener la integridad del polvo y la eficacia del medicamento. Además, el proceso de llenado y sellado debe ser realizado con cuidado para evitar la contaminación durante el proceso.

Los envases también deben estar etiquetados con información clara sobre el medicamento, incluyendo su nombre, dosificación, fecha de caducidad y precauciones de uso. En general, el envasado de polvos farmacéuticos es un proceso importante en la producción de medicamentos y debe realizarse bajo buenas prácticas de fabricación para garantizar la calidad y seguridad del producto final.

2.7. Controles de calidad de polvos

Dependiendo de sus orígenes a la materia prima que llega en forma de polvo se les practican los controles de calidad que especifique la farmacopea oficial. Entre los análisis más importantes se mencionan:

- Identificación cuantitativa de los componentes presentes en la formulación.
- Comprobación de la ausencia de productos de degradación.
- Determinación del porcentaje de humedad.
- Determinación de cenizas.
- Caracteres organolépticos: apariencia visual, olor, y eventualmente sabor.(Ministerio de agricultura y ganadería, 2017, p.11).

2.8. Polvos en base de plantas con actividad farmacológica

La formulación de polvos a partir de plantas se puede realizar mediante varios métodos. A continuación, se presentan los pasos generales que se pueden seguir para crear polvos a partir de plantas:

Seleccionar las plantas adecuadas: Elige las plantas que deseas utilizar en la formulación del polvo. Asegúrate de que sean seguras para su consumo y que tengan propiedades medicinales o nutricionales deseadas.

Secado de las plantas: Las plantas seleccionadas deben secarse adecuadamente antes de convertirse en polvo. Puedes secarlas al sol, en un horno a baja temperatura o en un deshidratador

Trituración de las plantas secas: Una vez que las plantas están completamente secas, pueden triturarse en un molinillo de café, un molinillo de especias o un mortero y una maja

Tamizado: Después de triturar las plantas secas, es importante tamizar el polvo para eliminar cualquier trozo o trozos grandes de la planta que no se hayan triturado adecuadamente.

Mezclado: Si deseas crear una mezcla de plantas, puedes mezclar diferentes polvos de plantas juntos (Juárez y Montalbán, 2020, p. 5).

Almacenamiento: Finalmente, almacena los polvos de plantas en un recipiente hermético y guárdalos en un lugar fresco y seco para evitar que se humedezcan y se deterioren.

Es importante recordar que los polvos de plantas no deben utilizarse como sustituto de la atención médica adecuada. Consulta siempre con un profesional de la salud antes de utilizar cualquier polvo de plantas con fines medicinales (Robles 2011, p.3).

2.9. Cicatrización

La cicatrización es el desarrollo de la reparación y regeneración de un tejido dañado, resultando en la formación de un tejido cicatrizal o un tejido igual al ya presente previo a la reconstrucción. Es el proceso de sanación de una herida a partir del tejido conjuntivo o por recuperación de los propios tejidos afectados. El proceso de reparación cutánea se categoriza en tres formas: fase temprana, fase intermedia y fase tardía (Duquenooy et al. 2021, p.12).

2.9.1. Etapas de la cicatrización

2.9.1.1. Fase temprana

La inflamación consecuente del traslado de leucocitos al área ocurre en horas, causa edema localizado, dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor de la herida que es producido por la baja en la oxigenación tisular. La creación del coágulo sanguíneo en la herida sella los vasos lesionados, manteniéndolos unidos, aunque de forma laxa por los bordes de la misma. Este coágulo está constituido principalmente por una malla de fibrina, glóbulos rojos, con plaquetas, proteínas plasmáticas, anticuerpos y células sanguíneas.

La vasodilatación y la extensión de la permeabilidad de los vasos sanguíneos promueven la salida de leucocitos los cuales pueden ser de dos tipos: neutrófilos y monocitos. Los leucocitos se reducen y los monocitos se transforman en macrófagos para eliminar restos celulares y fagocitar microorganismos, material extraño; las células mesenquimales de la piel viajan sobre

la incisión para taponar la superficie de la herida impulsando el desarrollo de fibroblastos. Paralelamente, los fibroblastos localizados en el tejido conjuntivo más profundo inician la reparación del tejido no epitelial. Se forma un revestimiento en la superficie para sellar la salida de líquidos e impedir incursión bacteriana.

2.9.1.2. Fase intermedia

Surge consecutivamente después de unos días, permanecerá de 3 a 4 semanas, el coágulo se convierte en costra, los fibroblastos migran por debajo de ella para cubrir la herida. Con las enzimas de la sangre y de las células del tejido adyacente, los fibroblastos forman colágeno, fibrina y fibronectina. Estas sustancias aglutinan los fibroblastos al sustrato. Los fibroblastos contienen miofibroblastos con características de músculo liso que favorecen a la contracción de la herida. El reservorio de colágeno comienza aproximadamente el quinto día y aumenta rápidamente la fuerza de tensión de la herida (Nakamura-Garcia et al., p. 2022).

Las proteínas plasmáticas benefician las actividades celulares esenciales para la formación de tejido fibroso durante este período de cicatrización. Esta fase se caracteriza por angiogénesis, formación de tejido de granulación, depósito de colágeno, epitelización y contracción de la herida. En la angiogénesis, nuevos vasos sanguíneos prosperan a partir de las células endoteliales, en la formación de tejido de granulación y fibroplasia, los fibroblastos maduran y constituyen una nueva matriz extracelular para excretar colágeno y fibronectina (Buitrago 2019, p. 1-5).

2.9.1.3. Fase tardía

Inicia a las tres semanas y durara incluso hasta meses, inclusive años. La costra se desprende cuando la epidermis ha regenerado su grosor normal. Las fibras de colágeno comienzan a constituir los fibroblastos y disminuyen en número, los vasos sanguíneos redimen la normalidad. La fuerza de tensión continúa aumentando hasta un año después de la herida. La piel sólo recupera de 70% a 90% de su fuerza de tensión original, el contenido de colágeno persiste inmutable, pero la fuerza de tensión aumenta debido a la formación y entrecruzamiento de las fibras colágenas. El almacén de tejido conjuntivo fibroso tiene como consecuencia la formación de cicatriz. En la cicatrización normal sobreviene contracción de la herida en un periodo de semanas y meses. Al aumentar la densidad colágena disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatricial se vuelve pálido (Nakamura et al. 2022, p.16).

2.10. Medicina alternativa

Medicina alternativa es un término que se utiliza para describir las prácticas médicas que se utilizan en lugar de la medicina convencional, es decir, la medicina que se suele practicar en hospitales y clínicas. La medicina alternativa también se conoce como terapias complementarias o medicina integrativa, ya que algunas de estas prácticas se pueden utilizar junto con la medicina convencional. Ejemplos de medicina alternativa incluyen acupuntura, homeopatía, masaje, meditación y yoga, entre otros. Aunque algunas prácticas de medicina alternativa pueden ser útiles para ciertos problemas de salud, es importante recordar que no han sido sometidas a las mismas pruebas rigurosas y no tienen el mismo nivel de respaldo científico que la medicina convencional. Por lo tanto, cualquier tratamiento de medicina alternativa debe ser discutido con un médico o profesional de la salud antes de ser utilizado.

2.11. Sábila (*Aloe vera*)

El *Aloe vera* pertenece a la familia de las *Asphodelaceae* considerada una planta arbustiva o arborescente, suculenta, xerofítica y de color verde. Crece preferentemente en las regiones secas de África, Asia, Europa y América. También se le conoce popularmente como aloe.

2.11.1. Descripción

Se la considera una planta perenne, con características arborescente variables, presenta una raíz fibrosa ancha con tronco de 10-20 cm, con hojas en una roseta densa en la parte apical del tronco, son gruesas y carnosas, anchas en la base, de longitud variada, alargadas, de color verde en ambas caras y con dientes espinosos en los márgenes. El escapo floral crece hasta una altura de 60 cm. El fruto es una cápsula triangular que contiene numerosas semillas.

2.11.2. Clasificación taxonómica

La clasificación se mostrará a continuación en la tabla 1-1

Tabla 2-1: Clasificación taxonómica del *Aloe vera*

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Liliopsida

Subclase:	Liliidae
Orden:	Asparagales
Familia:	Asphodelaceae
Subfamilia:	Asphodeloideae
Género:	<i>Aloe</i>
Especie:	<i>Aloe vera</i>

Fuente: Almonacid, 2012

Realizado por: Chango C., 2023

2.11.3. Composición química

Aloe vera presenta constituyentes fenólicos que son clasificados en dos principales grupos las cromonas, como la aloensina y las antraquinonas como la barbaloína, isobarbaloína y la aloemodina; estos componentes se ubican en la capa interna de las células epidermales. El principal componente del gel de *Aloe vera* es la aloína, que se genera para usarse como defensa para alejar a agentes externos por su olor y sabor desagradable. La aloína es un glicósido antraquinónico que le otorga características laxantes al acíbar y al usarlo en preparados farmacéuticos podría ser el responsable de ocasionar alergias (Fernández y Moreno 2019, pp. 31-52).

Aloemodina, diversas antraquinonas y compuestos de estructura similar contenidos en la aloína han confirmado efectos antivirales para herpes simplex tipo 1 y 2, varicela e influenza HIV-1. Una variedad de estudios manifiesta que las antraquinonas son los principales compuestos químicos con actividad frente a los virus, frenando su adsorción y su consecuente replicación.

El gel se considera una masa incolora formada por células parenquimáticas, estructuradas en colénquima y células pétreas delgadas, formado principalmente de agua, mucílagos y otros carbohidratos, ácidos y sales orgánicas, enzimas, saponinas, taninos, heteróxidos antracénicos, esteroides, triacilglicéridos, aminoácidos, ARN, trazas de alcaloides, vitaminas y diversos minerales (Fernández y Moreno 2019, pp. 31-52).

La aplicación del gel de *Aloe vera* incita la actividad de fibroblastos y la proliferación de colágeno, beneficiando la cicatrización y la angiogénesis (Velarde Negrete et al., p. 2022). Todas estas sustancias contribuyen al organismo nutrientes obligatorios para su función, y

aunque de origen vegetal, son reconocidas por el organismo como propias, siendo perfectamente asimiladas sin producir ningún efecto colateral indeseable (López et al. 2015, p.2).

Hay evidencia que apunta a que el gel de sábila contiene diversas sustancias que aisladas o en conjunto presentan efectos terapéuticos, por lo que una mejor comprensión de la estructura de estas unidades y de sus efectos permitirá crear fármacos a partir de gel de *Aloe vera*.

2.11.4. Usos medicinales

Las hojas de *Aloe vera* presentan propiedades favorecedoras sobre la piel puesto que sirve como desinfectante, alivia heridas necrosantes, quemaduras, reconstruye los tejidos y es cicatrizante. Presenta actividad antitóxica y antimicrobiana usada en caso de tiña, enterocolitis, pie de atleta, infecciones estafilocócicas, blenorragias, sífilis, gastroenteritis, colitis, cólera, disentería, vaginitis, candidiasis, tricomoniasis, cervicitis, etc.

Muchas de otras actividades reconocidas son: Astringente, estimulante del crecimiento celular, analgésico, anticoagulante; cualquier afección bucal o faríngea; verrugas, psoriasis, dermatitis seborreica. Suprime los efectos de indigestión, hemorroides acidez estomacal, alergias, gastritis, úlcera duodenal y estomacal, úlceras oculares. Presenta actividad antiviral, compensa la presión arterial, previene las arritmias cardíacas, disminuye el riesgo de infarto.

Se usa para el tratamiento de la osteoporosis diabetes, gota, cáncer de piel, además mejora las cataratas y potencia el sistema inmunológico. Es empleado como purgante, aperitivo, eupéptico y emenagogo como antídoto en casos de envenenamiento. Como contraparte a dosis elevada tiene efectos adversos: nefritis, irritación de hemorroides y oxicítica.

2.11.5. Actividad cicatrizante

Esta propiedad fue confirmada mediante estudios experimentales donde se evidenció el efecto cicatrizante del *Aloe vera*; citándose como sus principales principios activos a la barbaloina y aloína conociendo que el camino inflamatorio y la curación están ampliamente relacionados, alcanzaron la conclusión que los principios activos antiinflamatorios son los mismos.

El *Aloe vera* se la considera la planta de primera elección para el cuidado y reparación de la piel, debido a su alta capacidad hidratante y penetrante muy superior a la del agua, lo que aumenta su eficacia, suaviza, limpia y regenera; la función de sus nutrientes naturales estimula

la reproducción de nuevas células, ya que es un potente renovador de células; tonificador, cicatrizante, y de alta penetración en la piel. El alto poder cicatrizante del *Aloe vera* es la interacción sinérgica de sus componentes, como el ácido ascórbico, la vitamina C, primordial para el resarcimiento de tejidos en todo el cuerpo; siendo esta indispensable para formar el colágeno, una proteína importante utilizada para formar la piel, el tejido cicatricial, los tendones, los ligamentos y los vasos sanguíneos.

Otro aporte que presenta el *Aloe vera* es el zinc, un oligoelemento indispensable que se encuentra en segundo lugar en importancia después del hierro; estimula el sistema inmunológico, es anti inflamatorio y potencia el apetito sexual, ayuda a prevenir infecciones y acelera su sanación. Presenta enzimas, sustancias proteicas que posibilitan importantes reacciones bioquímicas en el organismo, como la digestión de grasas y proteínas, como es el caso de lipasa y la proteasa; actúan sobre la inflamación de tejidos, favoreciendo la cicatrización. La combinación de estos componentes, junto al efecto de la lignina, un polímero natural que admite gran número de transformaciones químicas y cuya característica es que puede penetrar hasta las capas internas de la piel, multiplicando el efecto de todas las sustancias presentes en el *Aloe vera*.

Incrementan el efecto queratolítico (cicatrizante), permitiendo que la piel lastimada de lugar a un tejido de células nuevas, acelerando hasta 8 veces la curación de heridas por su capacidad para eliminar las células muertas de la piel y generar inmediatamente el recambio epidérmico.

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, diseño y alcance

El trabajo posee un enfoque cuantitativo/cualitativo con diseño experimental, basado en la formulación y control de calidad de un polvo a partir de *Aloe vera* para uso veterinario

3.2. Diseño experimental

3.2.1. Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestreo

La población de estudio serán las partes aéreas de *Aloe vera*. La recolección del material vegetal se realizará en la provincia de Tungurahua, mediante un muestreo aleatorio simple para obtener aproximadamente 5000 g de la especie vegetal *Aloe vera*.

Para realizar la recolección de la materia vegetal se tomaron en cuenta los criterios descritos a continuación:

3.2.2. Criterios de inclusión

Las mejores especies vegetales que presenten buen estado, deben poseer superficies integras

3.2.3. Criterios de exclusión

Aquellas plantas que presenten daños por acción de animales o insectos, ejemplares que presenten deterioro por agua o viento. Plantas que se encuentren en proceso de descomposición o con contaminación microbiológica.

3.2.4. Hipótesis

La formulación ideal cumple con los parámetros físicos químicos y microbiológicos establecidos por el “Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario”

3.2.5. *Identificación de variables*

Variable dependiente:

Formulación ideal

Variable independiente:

Concentración

Excipientes

3.3. Métodos, técnicas e instrumentos de investigación

3.3.1. *Lugar de elaboración del producto*

La presente investigación se realizó en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba – Ecuador

3.3.2. *Recolección del material vegetal*

La materia vegetal fue segada en mayo del 2023, en la ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua ubicada a 2 754 msnm.

Las coordenadas geográficas fueron:

1°16'42.3"S 78°39'12.3"W

-1.278426, -78.653422

3.3.3. *Material vegetal*

Gel del *Aloe vera*

3.3.4. *Materiales equipos y reactivos*

3.3.4.1. *Equipos*

- Estufa
- Bomba de vacío
- Balanza analítica

- Espectrofotómetro
- Sonicador
- Potenciómetro
- Agitador magnético
- Molino
- Desecador
- Mufla
- Baño de María
- Autoclave
- Cabina de Flujo Laminar
- Refrigerador
- Termobalanza

3.3.4.2. *Materiales*

- Vaso de precipitación
- Pipeta
- Varilla de agitación
- Termómetro
- Envases para polvo
- Espátula
- Tiras reactivas de pH
- Tubos de ensayos esterilizados
- Pipetas graduadas estériles
- Hisopos
- Crisoles
- Cápsulas
- Pipetas
- Pera
- Picnómetro
- Reverbero
- Embudo Buchner
- Kitasato
- Probeta
- Papel filtro

- Frascos de color ámbar
- Baja lenguas
- Pipeta automática
- Aza de platino
- Cajas Petri
- Micropipeta
- Erlenmeyer
- Placa compact para *S. aureus* *E. Coli*, Aerobios mesófilos, hongos y levaduras
- Bisturí

3.3.4.3. *Reactivos*

- Éter etílico
- Etanol
- Ácido clorhídrico 10%
- Ácido nítrico
- Nitrato de plata 0,1 mol/L
- Reactivo Dragendorff
- Reactivo Baljet
- ClNa
- Solución de Mayer
- H₂SO₄
- Carbonato de sodio
- Reactivo Fehling A y B
- Tricloruro férrico al 5% en solución de ClNa
- Cloruro de sodio
- Acetato de sodio
- NaOH

3.4. **Técnicas y métodos**

3.4.1. *Secado y molienda de material vegetal*

Posterior a la recolección del material vegetal, se procedió a separar las hojas en mal estado, picadas, etc., consecutivamente se usaron para el análisis fitoquímico del *Aloe vera*,

seleccionando únicamente las hojas verdes brillantes, grandes y enteras. Para la limpieza de hojas se manipuló agua limpia con el fin de eliminar cualquier material extraño ajeno a la planta. El secado del gel de *Aloe vera* se lo realizó en una estufa a una temperatura de 45 grados centígrados fluctuando $\pm 5^\circ$ grados durante 48 horas.

3.4.2. Control de calidad de la droga vegetal

3.4.2.1. Determinación del contenido de humedad

Fundamento: Es un método gravimétrico que radica en la pérdida de masa en una muestra por desecación, situada en la estufa, se considera un parámetro significativo debido a que ciertas especies vegetales ostentan elevada humedad, lo que provoca el deterioro de la misma (INEN 405, 1988, p.2).

Proceso:

- Se pesa 10 gr de droga pulverizada
- Ubicar en la termobalanza, esperar varios minutos y leer el resultado

3.4.2.2. Cenizas totales

Fundamento: Es un método gravimétrico, radica en la incineración de las sustancias vegetales de una determinada planta o droga vegetal con el fin de obtener cenizas grises con tonos blanquecinos, que permite obtener sales minerales conocidas como sustancias inorgánicas y dióxido de carbono, este proceso se lo realiza a una temperatura de máxima de 750 °C

Proceso:

- Posterior al tarado de los crisoles, se resolvió situar 2 g de muestra pulverizada en cada uno de estos.
- Se carbonizó la muestra pulverizada en un reverbero, para consecuentemente insertar en la mufla de 700 a 750 °C de temperatura alrededor de 2 horas
- Subsiguientemente se dispuso en el desecador y se pesó, se repitió el proceso de 2 a 3 veces hasta conseguir peso constante,
- Finalmente se procedió a calcular el resultado mediante la siguiente fórmula:

$$\% C = \frac{m_2 - m}{m_1 - m} \times 100$$

Siendo:

%C = Porcentaje de cenizas totales

m1 = Peso crisol con droga vegetal expresada en gramos (g)

m = Peso crisol vacío

m2 = Peso crisol con droga vegetal con cenizas resultantes expresadas en gramos

100 = Factor matemático indispensables en la norma para el cálculo (INEN 401).

3.4.2.3. Cenizas solubles en agua

Fundamento: Técnica gravimétrica, que nace de cenizas totales, reside en la extracción de las sustancias en agua, a través de la evaporación hasta la desecación:

Proceso:

- Se inicia de las cenizas totales obtenidas previamente, a las cuales se añadió 15 ml de agua
- Se hirvió durante 5 minutos con el crisol tapado, consecutivamente, se filtró mediante papel filtro; al cual se debió haber tomado el peso inicial
- Este papel filtro con el residuo se colocó en la mufla a una temperatura de 700-750 °C durante 2 horas.
- Seguido se colocó en el desecador y se pesó, este proceso se repitió hasta alcanzar un peso constante, posteriormente se calculó los resultados, empleando la siguiente fórmula:

$$Ca = \frac{m2 - ma}{m1 - m} \times 100$$

Siendo:

Ca = Porcentaje obtenido de cenizas solubles en agua

m1 = Peso crisol vacío expresada en gramos (g)

m = Peso crisol vacío

m2 = Peso crisol con cenizas totales expresadas en gramos

ma = Peso del crisol con cenizas insolubles en agua expresadas en gramos

100 = Factor matemático indispensables en la norma para el cálculo

3.4.2.4. Cenizas insolubles en ácido clorhídrico

Fundamento: Técnica gravimétrica, que se consigue a partir de las cenizas totales, luego de la suma de ácido clorhídrico al 10%, ácido nítrico y nitrato de plata, el restante fue calcinado en la mufla, resultando en cenizas insolubles en ácido clorhídrico

Proceso:

- Las cenizas totales se adicionó 2 ml de ácido clorhídrico al 10%, se calentó durante 10 minutos, tapado con un vidrio reloj.
- Posteriormente, se lavó el vidrio reloj con 5 ml de agua, y se filtró.
- Al restante del lavado se adiciono ácido nítrico prontamente una gota de nitrato de plata 0,1mol/L,
- Subsiguientemente el residuo se instaló en la mufla a 700-750 °C durante 2 horas, para un posterior pesaje.
- Se resolvió colocar en la mufla hasta alcanzar peso constante.
- Finalmente se calculó el resultado de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$B = \frac{m2 - m}{m1 - m} X 100$$

Siendo:

B = Porcentaje obtenido de cenizas insolubles en HCl

m1 = Peso crisol con la porción de ensayo expresada en gramos (g)

m = Peso crisol vacío

m2 = Peso crisol con cenizas expresadas en gramos

100 = Factor matemático indispensables en la norma para el cálculo

3.5. Tamizaje fitoquímico

Denominado screening fitoquímico, se considera el primer paso para investigaciones de metabolitos secundarios de especies vegetales, con el fin de determinar cualitativamente los principales compuestos químicos presentes en una planta.

3.5.1. Obtención del extracto etéreo, alcohólico y acuoso de *Aloe vera*

Se resolvió ejecutar el análisis total de la especie vegetal, para ello se obtuvieron los extractos etéreo, alcohólico y acuoso para el análisis cualitativo de metabolitos presentes en el *Aloe vera*.

El tamizaje fitoquímico permitió determinar los principales grupos químicos constituyentes en la especie vegetal, mediante diversos solventes, que reaccionan de acuerdo a la polaridad de los principios activos y mediante distintas reacciones colorimétricas que permitieron la obtención de los metabolitos de interés, el proceso de obtención de los extractos se observa en el siguiente cuadro:

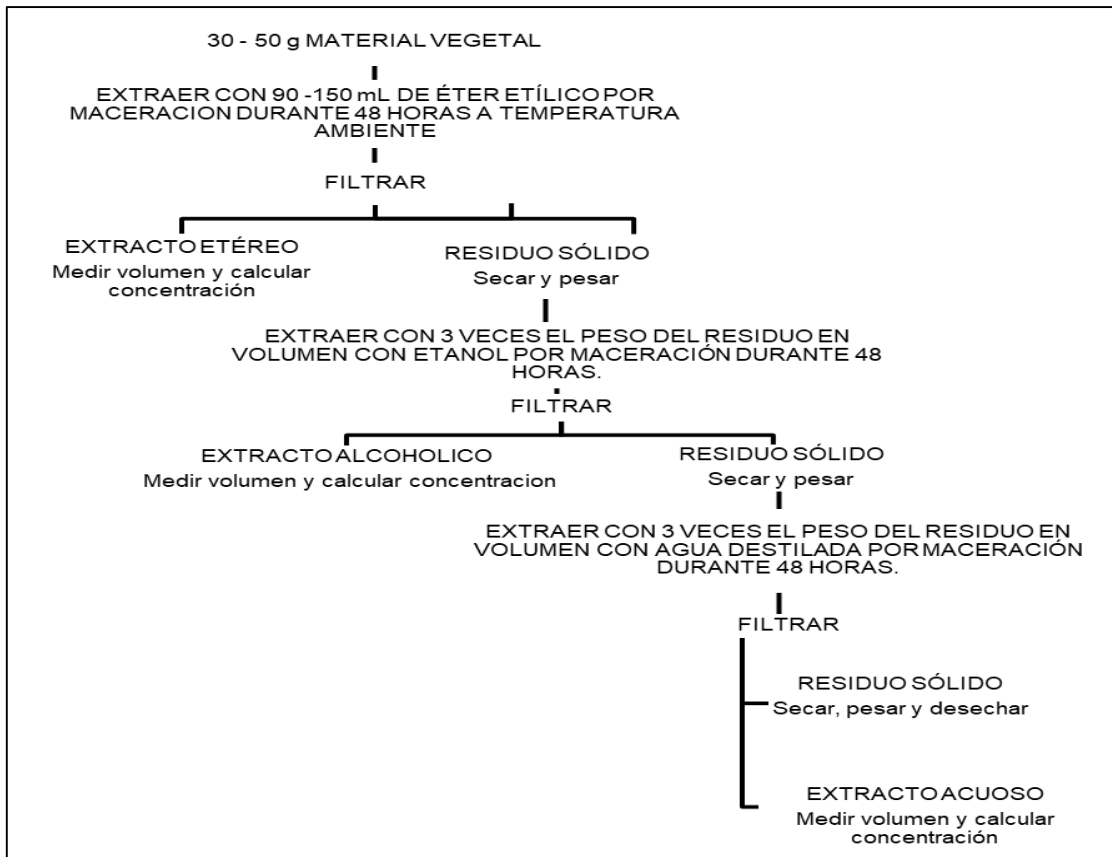


Ilustración 3-1: Procedimiento para la obtención de extracto etéreo acuoso y alcohólico

Fuente: Rivero et al. 2002

3.6. Análisis fitoquímico

3.6.1. Reacciones de caracterización fitoquímica

3.6.1.1. Tamizaje del extracto etéreo

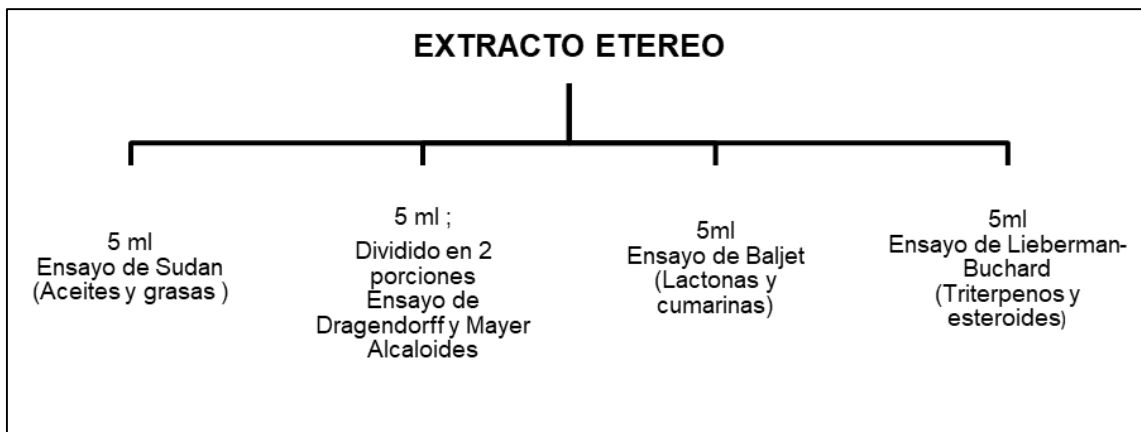


Ilustración 1-2: Reacciones de caracterización fitoquímica extracto etéreo

Fuente: Rivero et al. 2002

3.6.1.2. Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico

Posterior a la obtención del extracto alcohólico se utilizó el residuo sólido de la especie vegetal del extracto el cual:

- Se situó en un frasco ámbar y se agregó 3 veces el peso del residuo en volumen de etanol al 96%,
- Se macero por 48 horas para inmediatamente sonicar durante 30 minutos y
- Posteriormente se filtró para realizar las pruebas cualitativas e identificación de metabolitos, se ejecutó los siguientes ensayos que se muestran a continuación:

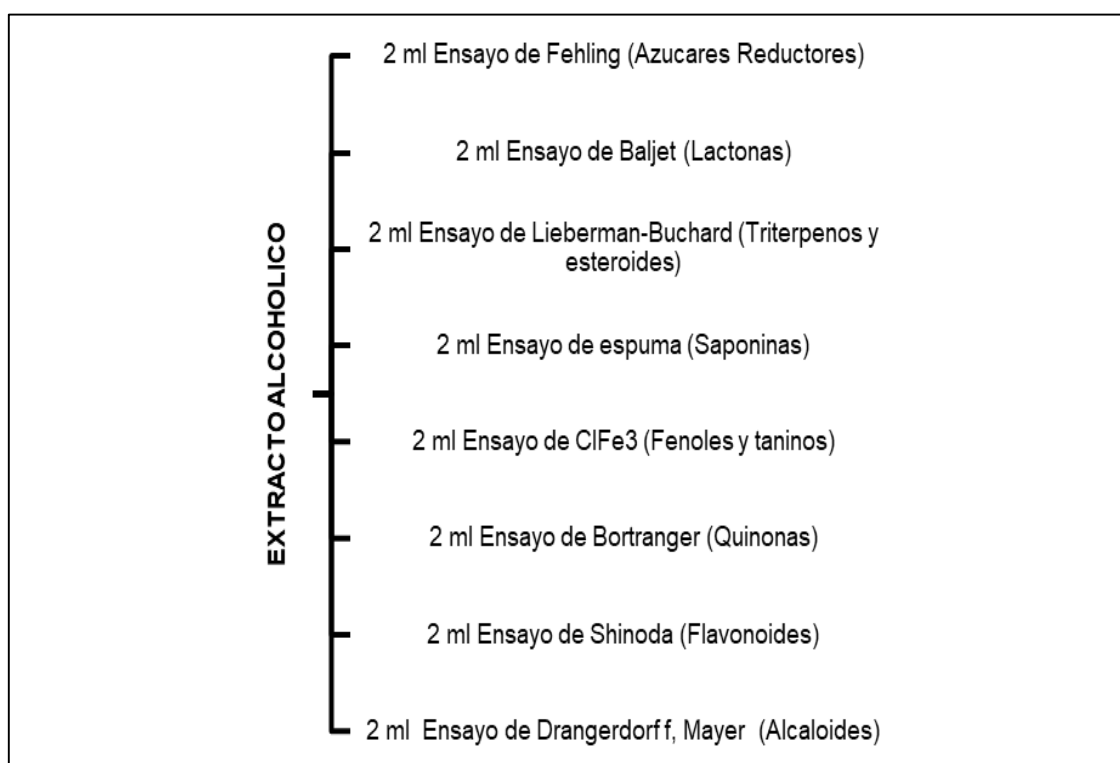


Ilustración 3-3: Reacciones de caracterización fitoquímica extracto alcohólico

Fuente: Reinaldo Rivero Martínez et al. 2002.

3.6.1.3. Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso

Para el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Aloe vera* se realizaron las diferentes pruebas de determinación cualitativa de metabolitos, que se detallan a continuación:

- Fehling
- Baljet
- Lieberman- Buchard
- Cloruro férrico

- Espuma
- Dragendorff -Mayer
- Shinoda
- Mucílagos

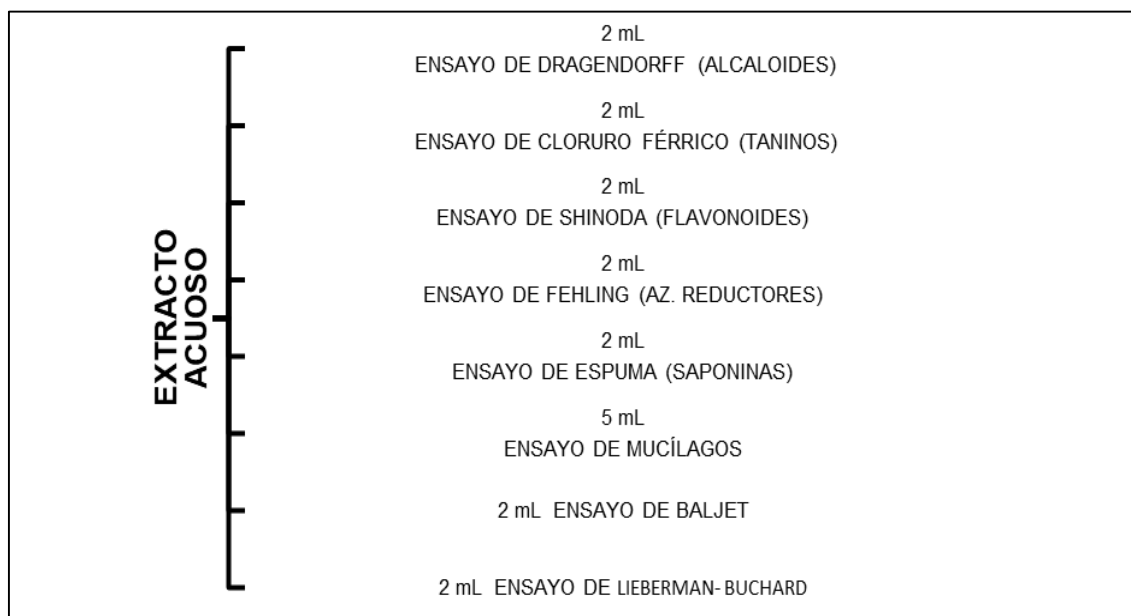


Ilustración 3-4: Reacciones de caracterización fitoquímica extracto acuoso

Fuente: Rivero et al. 2002

3.7. Formulación del polvo

Los polvos de uso tópico destinados a tratamiento de heridas y afecciones de la piel y su aplicación se la realiza por espolvoreo a través de un frasco un paquete o una talquera.

En la (Tabla 3-1) se presentan los excipientes usados en la formulación final con la cantidad empleada de acuerdo las consideraciones tecnológicas para la elaboración de polvos de uso dermatológico descrita en el manual de formulación magistral en la práctica profesional.

Tabla 3-1: Principios activos y excipientes usados en la formulación

PRINCIPIO ACTIVO	CANTIDAD
<i>Aloe vera</i> en polvo	500 g
EXCIPIENTES	CANTIDAD
Talco	500 g
Almidón	500 g
Estearato de Mg	500 g

Realizado por: Chango C., 2023

Proceso:

- Pesar cada uno de los excipientes y principio activo de la formulación
- Tamizar por malla N.º. 60 ó 80
- Mezclar el producto final por 90 segundos
- Envasar el producto

3.7.1. Control de calidad del producto final

3.7.1.1. Determinación de características organolépticas

Color: Se colocó una cantidad suficiente de producto sobre la superficie de un vidrio reloj, para determinar su color mediante simple visualización, para esto se requirió de la ayuda de un círculo cromático.

Olor: Se añadió una muestra del producto sobre el vidrio reloj, para ser percibido y se determinó el tipo de olor: floral, cítrico, leñoso, dulce o mentolado, etc.

Aspecto: Se tomó una cantidad considerable de producto se realizó un extendió sobre la superficie del vidrio reloj para observar con esto se determinó la homogeneidad del producto.

3.7.1.2. Determinación de características físico químicas

- *Determinación de densidad*

La densidad de un polvo, o denominada "densidad aparente", es la densidad de las partículas sólidas a granel pulverizadas, incluidos los espacios entre los sólidos. Sus resultados se expresan en kilogramos por metro cúbico: kg.m³.

- *Determinación de pH*

La medición del pH permite conocer el grado de acidez o alcalinidad de una solución. El cálculo de este parámetro se hizo al total de formulaciones. Se utilizó un pH-metro, previo a la determinación se utilizaron soluciones buffer de 4 y 7. El siguiente paso fue colocar 0,50 g de muestra en un vaso de precipitación de 50 ml, luego se añadió 10 ml de agua destilada, se agitó suavemente hasta obtener buena homogenización, y finalmente se realizó la lectura del pH y se registró los datos.

- *Determinación del contenido de humedad*

Es un método gravimétrico que radica en la pérdida de masa en una muestra por desecación, situada en la estufa o termo balanza, se considera un parámetro significativo debido a que ciertas especies vegetales ostentan elevada humedad, lo que provoca el deterioro de la misma (INEN 405, p. 1988)

Proceso:

- De cada una de las formulaciones se procedió a tomar cierta cantidad en gramos para ser introducida en la termo balanza
- Esperar cierto tiempo hasta que el equipo exprese los resultados de humedad de cada una de las formulaciones

3.7.1.3. *Determinación del control de calidad microbiológico*

Se ejecutó el análisis microbiológico de acuerdo a los requisitos microbiológicos para productos veterinarios que contempla el “Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario”, en el que manifiesta la determinación imperativa de Aerobios mesófilos, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, hongos y levaduras.

- *Staphylococcus aureus*

Anterior a ejecutar el análisis se procedió a desinfectar el área de trabajo, se colocó el mechero encendido, para mantener estéril el sitio de trabajo, consecutivamente en un Erlenmeyer se preparó 90 ml de agua peptonada con una dilución de 1:10, a continuación, se colocó 10 g del polvo en el Erlenmeyer y se homogenizó hasta observar una disolución completa, para posteriormente, dejar reposar durante 5 minutos. Como siguiente paso con la ayuda de una micropipeta se colocó 1 ml de la muestra preparada sobre la placa compact dry para *S. aureus*, a continuación, se incubó a 37 °C durante 24 horas. Posterior al transcurso del tiempo se examinaron los resultados de acuerdo a las colonias que crecen de color azul claro sobre la superficie, y se reportaron (INEN-ISO, 2014, p. 6).

- *Aerobios mesófilos*

Se procedió de igual manera que el proceso para *S. aureus*, una vez lista la muestra se colocó 1 ml de la muestra preparada en placas compact dry para Aerobios mesófilos, se incubó a 37 °C

durante 24 horas, posterior a esto, para interpretar los resultados, se observa las colonias que crecen de color rojizo en toda la superficie de la placa (INEN-ISO 2014, p. 6).

- *Escherichia coli*

Posterior a preparar la muestra en agua peptonada, se colocó 1 ml en placas compact dry para E. Coli y coliformes totales se incubó a 37 °C por 24 horas, los resultados se leen de la siguiente manera: si existe coloración lila son coliformes totales, coloración azul son E. coli. Los resultados se reportan en 100 UFC / g en caso de existir 10 colonias, y así sucesivamente de acuerdo a la dilución 10-1, las colonias son de color negro azulado (INENISO, 2014, p. 5).

- *Hongos y levaduras*

Posterior a preparar la muestra en agua peptonada, se colocó 1 ml en placas compact dry para Hongos y levaduras se incubó a 37 °C por 48 horas, los resultados se leen de la siguiente manera: si existe coloración se expresará con positivo; si no existe coloración el resultado se expresará como negativo. Los resultados se reportan en 100 UFC / g en caso de existir 10 colonias, y así sucesivamente de acuerdo a la dilución 10-1 (INENISO, 2014, p. 5).

CAPITULO IV

4. ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

4.1. Control de calidad de las hojas de *Aloe vera*

Posterior a las distintas pruebas de control de calidad realizadas a las hojas de *Aloe vera* se exponen los resultados en la tabla 4-1.

Tabla 4-1: Resultados de pruebas de control de calidad de la droga vegetal

Parámetro	Hojas de <i>Aloe vera</i> (%)	Especificaciones USP #41 (%)
Humedad	12,5	7-14 %
Cenizas totales	7,21	Hasta 12%
Cenizas solubles en agua	6,25	Hasta 7%
Cenizas insolubles en HCl	4,45	Hasta 5 %

Realizado por: Chango C.,2023.

4.1.1. Determinación del contenido de humedad

El porcentaje de humedad de la droga vegetal se realizó mediante un proceso gravimétrico, este dio como resultado de 12,5 % lo que permite llegar a la afirmación de que la materia vegetal de estudio se encuentra dentro de los rangos permitidos y establecidos en la USP #41 (Echeverri et al., 2016, p.5).

El contenido de humedad se considera un parámetro importante en el proceso de formulación debido a que; si se presentara un exceso de humedad en la materia vegetal podría ocasionar el crecimiento de microorganismos como bacterias y hongos, o generación de distintas reacciones químicas que impulsarían la pérdida de propiedades específicas de los metabolitos secundarios provocando efectos desfavorables en la formulación. Así mismo un excesivo proceso de desecación generaría daños importantes en los metabolitos presentes en la droga vegetal (inactivación o pérdida total), los cuales son responsables de brindar la actividad terapéutica (Universidad de Zaragoza, 2014, p.10).

4.1.2. Determinación de cenizas totales

El proceso usado fue el método gravimétrico, en el cual se usaron las cenizas obtenidas posterior a la incineración de la materia vegetal, es así que se obtuvo un resultado de 7,21% afirmando que la droga vegetal se encuentra dentro de los rangos establecidos en la USP #41.

Este ensayo permite comprobar la cantidad de sustancias inorgánicas como: cloruros, sulfatos, carbonatos, nitrito de sodio, calcio, fosfatos, etc., así también la presencia de material extraño como: arena, tierra y metales pesados responsables de afectar la calidad del material vegetal (Ferwinson et al. 2021, p.12).

4.1.3. Determinación de cenizas solubles en agua

El proceso usado fue el método gravimétrico, esta cuantificación indica la cantidad de sales solubles en agua que pueden ser propias de las planta, el resultado que se obtuvo fue de 6,25%, afirmando así que se encuentran dentro de los rangos permitidos según la Farmacopea USP # 41.

Si los valores de dicho parámetro son elevados será indicativo de que la materia vegetal es de baja calidad por exposición a cloruros, sulfatos de sodio, calcio, magnesio y potasio, lo cual afecta negativamente a la planta, provocando el rechazo de las materias primas y por consiguiente una mala formulación.(INEN 405, 1988, p.4).

4.1.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

Esta determinación se realizó por método gravimétrico, obteniendo un resultado de 4,45 lo que permite afirmar que el valor se encuentra dentro de los rangos establecidos por la USP #41 con lo cual se estableció que la materia vegetal está en condiciones óptimas para continuar con la formulación (Becerril 2005, p.10).

Las cenizas insolubles en ácido, se usa para comprobar sílice y constituyentes silíceos de la droga vegetal, este componente está presente en la corteza terrestre y es absorbido por la planta en forma de ácido monosilícico. Es así que la sílice mejora la capacidad de resistencia a las toxicidades de micronutrientes y de metales como: aluminio, manganeso, cobre, hierro, y zinc. Como aspecto negativo se afirma que presenta efectos negativos debido a que si existe un alto contenido de silicio este puede causar fitotoxicidad.

4.2. Tamizaje fitoquímico

Se realizó el tamizaje fitoquímico a las hojas de *Aloe vera* con los tres extractos: etéreo, alcohólico y acuoso; se obtuvo los metabolitos según su solubilidad y polaridad. Con el éter etílico se extraen compuestos liposolubles, en el etanol compuestos de mediana polaridad,

mientras que en agua se extrae compuestos más hidrosolubles debido a su elevada polaridad (Salgado et al 2020, p.2).

Los resultados obtenidos en el tamizaje fitoquímico se muestran en la Tabla 4-2.

Tabla 4-2: Metabolitos secundarios de los extractos alcoholicos , etereo y acuoso de *Aloe vera*

Ensayo	Metabolito	Alcohólico	Etéreo	Acuoso
Baljet	Lactonas-Cumarinas	+	+	+
Dragendorff	Alcaloides	-	-	-
Liebermand -Buchard	Triterpenos - Esteroides	+	+	+
Fehling	Azúcares Reductores	+		+
Tricloruro Férrico	Compuestos Fenólicos Y Taninos	+		+
Borntrager	Quinonas	+		+
Shinoda	Flavonoides	+		+
Mucilagos	Polisacáridos			+++
Espuma	Saponinas			+
Sudan	Grasas			
(-) Ausencia; (+): Mínimamente positivo; (++) Positivo; (+++): Mayoritariamente positivo				

Realizado por: Chango C., 2023

Posterior al tamizaje fitoquímico de la especie *Aloe vera* se obtuvo los resultados expresados en la (Tabla 4-2) dando que, los ensayos de Dragendorff son negativos con lo que se comprobó la ausencia de alcaloides para los tres tipos de extractos. Basados en estos resultados y lo descrito por Fiorovich en 2019, se afirma que existe coincidencia de resultados en el ensayo fitoquímico con lo que se puede mencionar que la droga vegetal tuvo un desarrollo óptimo sea por características del suelo donde fue plantada, condiciones meteorológicas apropiadas, etc., también, se considera importante que existió una correcta elaboración de los extractos, y sonicación para favorecer la salida de los metabolitos de estudio (Fiorovich. 2019, p.7).

En el ensayo de Liebermand - Buchard, se estableció la presencia de triterpenos y esteroides, en los tres extractos de *Aloe vera*; los resultados coinciden con lo mencionado por Rivero en 2002 comprobando que existió unas buenas condiciones de crecimiento como : suelo donde fue plantada condiciones meteorológicas óptimas , cuidados correctos ,etc., así también elaboración extractos fueron similares favoreciendo la conservación de los metabolitos específicos para este ensayo (Reinaldo et al. 2002, pp. 32-40).

Para el ensayo de Fehling los resultados determinaron la presencia de azúcares reductores para los tres extractos de *Aloe vera*. Subsecuentemente, el ensayo de Borntrager reportó la presencia

de quinonas en todos los extractos. La prueba para mucílagos reportó ausencia de estos en los extractos alcohólicos y etéreo; mientras que para el extracto acuoso se evidenció una alta presencia de este metabolito al comparar con lo descrito por Coello en 2012 se afirma que existe una coincidencia parcial en los ensayos realizados, evidenciando que la especie *Aloe vera* posee mucílago principalmente en el extracto acuoso (Coello 2012, p.5).

En el ensayo para determinar espuma se obtuvo resultados positivos en los tres extractos indicando la presencia de saponinas (Almonacid, p. 2012). Al finalizar el ensayo del tricloruro férrico se evidencio la presencia de compuestos fenólicos y taninos en abundancia en los tres extractos. Posteriormente, en el ensayo de Shinoda, se estableció que la especies vegetal presenta flavonoides debido a la coloración roja - naranja, en el ensayo (Reinaldo et al., 2002, pp: 32-40).

4.3. Formulaciones del polvo

Se realizaron siete formulaciones de polvo cicatrizante a partir de *Aloe vera*, partiendo de relaciones duales de principio activo y excipiente, hasta combinaciones triples, se destaca que en cada formulación se variaron la cantidad de excipiente. Se utilizó P.A., estereato de magnesio, talco, almidón de maíz. Las variaciones se detallan a continuación en la Tabla 4-3.

Tabla 4-3: Variaciones de las distintas formulaciones

COMPOSICIÓN	VARIANTES (g)						
	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	F 6	F 7
P. a.	1	1	1	1	2	2	1
Talco	1	-	-	1	2	-	-
Almidón	-	1	-	-	-	-	1
Estereato de Magnesio	-	-	1	1	1	1	1
TOTAL	2	2	2	3	4,56	3	3

Realizado por: Chango C., 2023

En la Tabla 4-3 se observan las 7 formulaciones realizadas, para la obtención del producto óptimo, las características que presentaron fueron las siguientes:

La formulación 1 presentó buena mezcla del principio activo con el talco en relación 1:1, posee el color característico del P.a.; como características negativas se apreció que posterior al tamizaje y al presenciar agitación mínima del polvo se generó grumos, al realizar una aplicación mínima sobre la piel se descubrió que presenta una sensación grasosa que para fines de

cicatrización y tratamiento de heridas es contraproducente debido a que crea condiciones óptimas para la instalación y crecimiento de agentes patógenos como bacterias.

Para la formulación 2 se usó el P.a. más almidón en relación 1:1, este producto final resultó en la formación casi total de grumos, debido a esto, la F2 se descarta totalmente por esta característica evidentemente negativa para cualquier tipo de polvo medicamentoso.

Por otro lado, en la formulación 3 para la cual se usó el P.a. más el estereato de magnesio en relación 1:1, se observó que posterior a la mezcla y tamizado, el producto es más volátil que las opciones anteriores, característica negativa en cuanto a rendimiento lo que descarta totalmente esta opción; esta combinación se desliza fácilmente a través de la piel pero con sensación grasosa alta debido a la incorporación de estereato de magnesio, luego de un tiempo de reposo y una mínima agitación se dio la generación de grumos.

Para la formulación 4, con el fin de evitar la generación de grumos y disminuir la sensación grasosa, se usó la combinación de P.a., talco y estereato de Mg en relación 1:1:1.

La consistencia de la opción 4 posterior al tamizaje fue buena, el tamaño de partícula se encontró dentro de los límites establecidos para polvos de uso veterinario presentes en el “Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario”; no se evidenció grumos; como aspecto desfavorable aun existía cierto grado de volatibilidad, al contacto con la piel el producto presentó buen deslizamiento, la sensación grasosa en comparación a la F1,F2,F3 fue menor; los aspectos positivos de esta formulación permitieron seguir con los controles de calidad fisicoquímicos con el fin de encontrar el mejor producto (Duran 2011, p.11) .

Para la formulación 5 con el objetivo de evitar la volatibilidad del polvo se decidió utilizar el P.a., talco y almidón en relación 2:2:1. Posterior a la mezcla del P.a. con los excipientes, la consistencia del producto fue buena, no se evidenció volatibilidad excesiva del producto, el tamaño de partícula fue elevado debido a que se observó pérdida de material por tamizaje, en cuanto al contacto con la piel se obtuvo buen deslizamiento sin sensación grasosa, pero se formó grumos; en general el producto final de la F5 presentó características óptimas para avanzar con el control de calidad.

La formulación 6 se realizó con el objetivo de evitar la formación de grumos al contacto con la piel, con el fin de cumplir esta premisa se decidió retirar el talco como excipiente, es así que para el producto se usó el P.a. más estereato de magnesio en relación 2:1

Después de la mezcla y tamizaje se obtuvo un producto de consistencia aceptable para polvos farmacéuticos de uso tópico, en cuanto a la volatibilidad se elevó en comparación a las formulaciones anteriores, al contacto con la piel la se evidencia buen deslizamiento con una sensación grasosa elevada, no existió la presencia de grumos.

En general el producto final se encontró dentro de los rangos óptimos para avanzar con los controles de calidad, para encontrar la formulación más adecuada para uso veterinario (Cuadrillero et al. 2004, p.21).

En la formulación 7 se usó el P.a., almidón y estereato de Mg en relación 1:1:1, este producto final presento grumos, debido a esto, la F7 se descarta totalmente por esta característica evidentemente negativa para cualquier tipo de polvo medicamentoso.

4.3.1. Control de calidad del polvo farmacéutico

4.3.1.1. Determinación de las características organolépticas

Tabla 4-4: Resultados de los parámetros organolépticos de las siete formulaciones

Parámetros organolépticos							
Parámetro	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Color	Rosa	Rosa	Rosa	Blanco	Blanco	Rosa	Rosa
Olor	C	C	C	C	C	C	C
Aspecto	D	D	D	H	H	H	D
Grumos	Presencia	Presencia	Presencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Presencia
Volatibilidad	Media	Media	Alta	Baja	Baja	Baja	Alta
(H): Homogéneo; (D): Disperso; (C): Característico							

Realizado por: Chango C., 2023

De acuerdo a los resultados presentados en la Tabla 4-4, se observa que no todas las formulaciones poseen un aspecto homogéneo y ausencia de grumos como en el caso de la F1, F2, F3 y F7, lo cual provocó el descarte de estas opciones como producto final, debido a que la capacidad de un polvo para fluir bien es un parámetro importante antes de cualquier operación de acondicionamiento, vaciado, transferencia, almacenamiento y dosificación, puesto que si el polvo fluye con dificultad, es porque presentara la capacidad de dispersarse y generar grumos (Duran 2011, p.14).

Por lo tanto, en ciertas condiciones se vuelve necesario monitorear previamente el aspecto del polvo para determinar la presencia de grumos. Para esto, existen varios métodos de evaluación

de la fluidez de los polvos: medición del ángulo de reposo, ensayos de sedimentación, etc. Estos parámetros son importantes al momento de formular un producto, ya que un buen aspecto, uniforme y homogéneo, va a brindar mejores prestaciones al momento de cumplir el objetivo terapéutico (Cuadrillero et al. 2004, p.3) .

En cuanto a los resultados de volatibilidad se observó que las únicas formulaciones en presentar esta característica en niveles bajos fueron la F4, F5, y F6; este parámetro es importante porque aquí se determina como influye la fuerza de interacciones entre las moléculas, estas fuerzas de atracción cumplen la función de mantener unidos los materiales: P.a. y excipientes, permitiendo que el objetivo terapéutico se cumpla (Duran 2011, p.11) .

4.3.1.2. Determinación de características físico químicas

Posterior a la determinación de las características organolépticas de las siete formulaciones iniciales se estableció que las opciones para continuar con el control de calidad fueron la F4, F5, F6 esto debido a que presentaron las condiciones adecuadas de un polvo farmacéutico destinado a uso veterinario.

Tabla 4-5: Resultados de los parámetros fisicoquímicos

Parámetro	F4	F5	F6
pH	6,09	7,20	7,13
Densidad	0,9835	1,1023	1,2034
Humedad	5,40%	6,02%	10,24%

Realizado por: Chango C., 2023

En la Tabla 4-5 se observa los resultados sobre la medición del pH, este fue uno de los parámetros más estrictamente controlado, considerando que el pH fisiológico de la piel de los animales oscila en un rango de 5,8 a 6,4, con un promedio de 6,1.

La formulación 4 es la única de las opciones que esta próxima a este valor, ciertos estudios recomiendan el empleo de productos a pH 6, por haber mostrado en las mediciones una mejor respuesta a todos los procesos fisiológicos de la piel, como la renovación epidérmica, la formación y estructuración de lípidos epidérmicos y la activación de enzimática (Schencke et al. 2011, p. 20).

En cuanto a los datos acerca de la densidad se afirmó que la formulación 4 presento los mejores resultados, parámetro importante porque la medición de las propiedades físicas es esencial debido a que permite conocer el producto y como afectan intrínsecamente su comportamiento durante su almacenamiento, manipulación y procesamiento. El estudio de las particularidades reológicas del polvo permite conocer con precisión el producto con el que se trabaja, facilitando la detección de posibles problemas, generalmente relacionado a sus propiedades globales, errores durante su envasado, pues si el producto es llevado a procesos industriales estará en constante contacto con tolvas dosificadoras por lo que se vuelve necesario conocer el comportamiento del movimiento relativo de la mezcla respecto a estos recipientes (Villafuerte, 2001, p. 5) .

En función a los resultados de humedad de las distintas formulaciones se observó que existió una gran variación, esto debido a la cantidad de P.a. y excipientes usados, es así que la formulación 4 es óptima para el uso veterinario debido a que el contenido de humedad es un parámetro importante que garantiza la estabilidad del producto farmacéutico, ya que en caso de exceder los límites se puede generar una inestabilidad de los componentes, proceso que se da mediante reacciones de hidrólisis, lo que conlleva a la pérdida de metabolitos con acción biológica (Coello 2012, p. 2).

4.3.1.3. Determinación del control de calidad microbiológico

Los productos farmacéuticos destinados al uso veterinario están combinados por materias primas que son susceptibles a contaminación microbiológica durante el proceso de elaboración y envasado, esto representa un riesgo para la salud del consumidor, por esto, el producto terminado debe cumplir con las obligaciones microbiológicas presentes en la Reglamentación Técnica Ecuatoriana para asegurar su inocuidad.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 4-6, valores que se encuentra dentro de los límites permitidos según la normativa NTE INEN 2867.

Tabla 4-6: Resultados de los ensayos microbiológicos

Ensayos microbiológicos	Límites de aceptabilidad	Resultados		
		F4	F5	F6
Aerobios mesófilos	Límite máximo 5×10^3 ufc*/g o ml	Ausencia	Ausencia	Ausencia
Hongos y levaduras	Ausencia de hongos y levaduras en 1 g o ml	Ausencia	Ausencia	Ausencia

<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml.	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> en 1 g o ml	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Realizado por: Chango C., 2023

Al evaluar la presencia o ausencia de: *Escherichia coli*, Aerobios mesófilos, *Staphylococcus aureus*, hongos y levaduras, se determinó ausencia total de estos microorganismos en las formulaciones, revelando que el proceso de fabricación se llevó a cabo cumpliendo las medidas de asepsia apropiadas permitiendo así que sea apto para el uso veterinario (Cuadrillero et al. 2004, p. 10).

4.3.2. Envasado del producto

El etiquetado del polvo cicatrizante se realizó en base a las normas NTE INEN 2867, cumpliendo con los parámetros establecidos (Ilustración 4-1). El envase facilita su uso y aplicación además permite la correcta conservación del producto.



Ilustración 4-1: Etiqueta del polvo cicatrizante a partir de *Aloe vera*

Realizado por: Chango C., 2023

CONCLUSIONES

- Se elaboró un polvo cicatrizante de uso veterinario, a partir de Aloe vera con el propósito de otorgar un producto natural e innovador que sirva de alternativa para mejorar y reducir el tiempo de cicatrización de la piel. Esto debido a que Aloe vera promueve la producción celular a partir de la actividad de los aminoácidos, base fundamental para la formación de nuevas células, y también, debido a la capacidad de sus enzimas las cuales estimulan la regeneración en las capas más profundas de la piel.
- Se determinó la calidad de las hojas de la especie vegetal *Aloe vera* a través de distintos controles, estableciendo que todos los parámetros se encontraron dentro de los valores especificados por la USP # 41, resolviendo así que existió un adecuado tratamiento de la especie, asegurando de esta manera la calidad del producto final. En cuanto al tamizaje fitoquímico se identificó la presencia de lactonas y cumarinas, triterpenos y esteroides, azúcares reductores, compuestos fenólicos y taninos, flavonoides, polisacáridos y glucósidos de saponinas.
- Se formuló un polvo cicatrizante a base de *Aloe vera* y distintos excipientes, el producto final presentó propiedades adecuadas para la aplicación en sitios del organismo que presenten procesos de cicatrización activa, siendo un producto innovador y libre de compuestos que puedan llegar a causar efectos adversos en la piel y medio ambiente.
- Se evaluó la mejor formulación de polvo cicatrizante considerando parámetros organolépticos y fisicoquímicos, entre ellos: pH, densidad, olor, color y aspecto. En función de los resultados se determinó que la formulación 4 es la elegida como producto final porque presentó atributos sensoriales agradables, pH 6,09, ausencia de microorganismos como: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Aerobios mesófilos, Hongos y levaduras, por lo tanto, cumple con los requisitos de calidad establecidos en el “Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario”.

RECOMENDACIONES

- Es fundamental impulsar la diversidad de la flora ecuatoriana, ya que todas las especies vegetales presentan metabolitos secundarios con diferente actividad farmacológica los cuales pueden ser empleados en la industria farmacéutica y guía para futuras investigaciones.
- En la actualidad es importante la innovación de productos de uso veterinario, especialmente si son productos naturales, ya que estos tendrán una mayor acogida en la población, por lo que se vuelve imperante la generación de nuevas formulaciones que pueda asistir de mejor manera las necesidades en el campo veterinario y ser ecológicamente responsables.
- Profundizar el estudio de formulaciones cutáneas semisólidas, con gran uso de productos químicos y su impacto en el medio ambiente
- Ejecutar pruebas de estabilidad para establecer el tiempo de vida útil del producto y sus condiciones óptimas de almacenamiento.

BIBLIOGRAFÍA

ALMONACID, A. *Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (Aloe Vera (L) burm. f.) presentado en forma de gel farmacéutico.* 2019.

BACA, W et al. *Diseño y formulación de gel cicatrizante conteniendo extracto fluido de Aloe vera, Plantago major y Calendula officinalis, Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua-León,* 2017.

BECERRIL M. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.* 2005.

BUITRAGO, J. *Biología de las heridas y el proceso de cicatrización.* [en línea]. 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/331181603>.

CDE. *Formulación magistral ¿Resurgimiento u olvido? MG • Rev Cent Dermatol Pascua •,* 2020.

COELLO, R. *Elaboración y Control De Calidad De Gel Cicatrizante a base de sábila (Aloe vera) y Calendula (Calendula officinalis). Esucela Superior Politécnica de Chimborazo.* 2019.

COELLO, R. *Elaboración y Control De Calidad De Gel Cicatrizante a base de sábila (Aloe vera) y Calendula (Calendula officinalis). Esucela Superior Politécnica de Chimborazo.* 2020.

CUADRILLERO, M et al. *Polvo cicatrizante de colágeno-apósitos hidrocoloides. Eficacia en radiodermatitis. Revista de enfermería (Barcelona, Spain),* 2018.

DUQUENNOY, V et al. *Cicatrización dirigida. EMC - Cirugía Plástica Reparadora y Estética,* 2019.

DURAN, D. *Análisis fisicoquímico de productos farmaceuticos en las diferentes etapas del proceso de la industria farmaceutica.* 2018.

ECHEVERRI, R et al. *Determinación del Contenido de Humedad. Manual De Prácticas De Laboratorio De Análisis Fisicoquímico De Suelos,* 2019.

FERWINSON, E et al. *Control de Calidad de las Plantas Medicinales de la Farmacia Natural del CAMEC - Hospital III Chimbote. Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 2019.

GARCÍA, B et al. *Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. Formación activa en pediatría de atención primaria*, 2020.

HUMALA, J et al. *Cicatrización de heridas. Suturando conocimientos en el arte de la cirugía*. 2019.

INEN 401, *Conservas Vegetales: Determinación De Cenizas. Norma Técnica Ecuatoriana*, 2019.

INEN 405, *Conservas vegetales. Requisitos generales. Norma Técnica Ecuatoriana*, 2018.

JUÁREZ, B. *Eficacia sobre el tiempo de cicatrización del Aloe vera crema vs Hebermin en heridas cutáneas de ratas albinas*. 2018.

LAURA, S. y MORENO, N. *Desarrollo a escala de laboratorio de un antiséptico y cicatrizante para uso veterinario incorporando ingredientes naturales*. Medellín: Universidad EAFIT. 2019.

LÓPEZ, B et al. *Pequeñeces y rarezas Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mismo?.* 2020.

Ministerio de agricultura y ganadería, *Manual para el registro de empresas y productos de uso veterinario*. 2020.

NAKAMURA, A et al. *Healing of Wounds Treated with Chitosan Hydrogels with Extracts from Aloe vera and Calendula officinalis. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 2019.

REINALDO, L. et al. *Obtención y caracterización preliminar de un extracto de aloe vera l. Con actividad antiviral*. 2019.

REVOL, M. y SERVANT, J. *Cicatrización dirigida. EMC - Cirugía Plástica Reparadora y Estética*, 2019.

ROBLES, L. Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos The excipients and their functionality in pharmaceutical solid products. *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas*, 2020.

SALGADO, M et al. A View project Inactivación microbiológica y microbiana empleando tecnologías emergentes View project. [en línea] 2019. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/352310231>.

SCHENCKE, C et al. Cicatrización en Quemaduras Tipo AB-B en Conejillo de Indias (*Cavia porcellus*) Utilizando Miel de Ulmo Asociada a Vitamina C Oral. *International Journal of Morphology*, 2019.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA, Determinación de la humedad en alimentos. *Planta Piloto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos*. 2020.

VELARDE, J et al. Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el cicatricure gel en heridas de conejos. *Revista de Investigación e Información en Salud*, 2019.

VILLAFUERTE, L. Propiedades reológicas de los polvos farmacéuticos: Un nuevo equipo. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*, 2022.



ANEXOS

ANEXO A: RECOLECCIÓN, SECADO Y CONTROL DE CALIDAD DE ALOE VERA



a)



b)



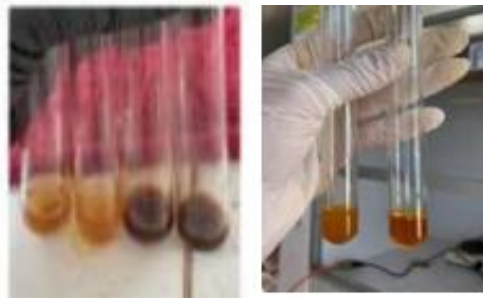
c)



d)



e)



f)

- a) Preparación y asepsia de la especie vegetal
- b) Recolección del gel de aloe vera
- c) Pesaje de la muestra vegetal
- d) Material vegetal seca
- e) Controles de calidad de la materia vegetal
- f) Ensayos del tamizaje fitoquímico

**ESCUELA SUPERIOR
POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y
FARMACIA

ANEXO B: PROCESO DE ELABORACIÓN DE LAS FORMULACIONES



g)



h)



i)



j)

- g) Pesaje de los excipientes y P.a.
- h) Tamizaje de los elementos de la formulación
- i) Pesaje total de las formulaciones
- j) Formulaciones obtenidas

**ESCUELA SUPERIOR
POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y
FARMACIA

ANEXO C: PRUEBAS ORGANOLÉPTICAS, FÍSICO QUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS



k)



l)



m)

k) Determinación de caracteres fisicoquímicos

l) Inoculación de las muestras de formulaciones en placas Petri Film específicas para cada organismo

m) Resultados de la determinación de caracteres microbiológicos

**ESCUELA SUPERIOR
POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y
FARMACIA



esPOCH

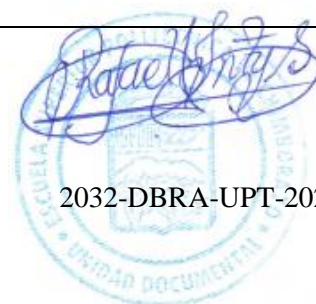
Dirección de Bibliotecas y
Recursos del Aprendizaje

UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y
DOCUMENTAL

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 18 / 02 / 2022

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: Christian Ariel Chango Quispe
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Ciencias
Carrera: Bioquímica y Farmacia
Título a optar: Bioquímico Farmacéutico
f. Analista de Biblioteca responsable: Ing. Rafael Inty Salto Hidalgo



2032-DBRA-UPT-2023